Collargol und Hyperleukocytose.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

in der

gesamten Medizin,

verfasst und einer

Hohen medizinischen Fakultät

der

Kgl. Bayr. Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Karl Gehm,
prakt. Arzt in Kohlgrub (Oberbayern).

München 1913.
Kgl. Hof- und Universitäts-Buchdruckerei von Dr. C. Wolf & Sohn.

Collargol und Hyperleukocytose.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

in der

gesamten Medizin,

verfasst und einer

Hohen medizinischen Fakultät

der

Kgl. Bayr. Ludwig-Maximilians-Universität zu München

ACAD.
LUGD.BAT.
BIBL.

vorgelegt von

Karl Gehm,
prakt. Arzt in Kohlgrub (Oberbayern).

München 1913.
Kgl. Hof- und Universitäts-Buchdruckerei von Dr. C. Wolf & Sohn.

Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen Fakultät der Universität München.

Referent: Geh. Hofrat Professor Dr. Döderlein.

Meinem lieben Vater

in dankbarer Verehrung

gewidmet.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41548308_0140

Seitdem Credé im Jahre 1895 das Collargol unserem Arzneischatze einverleibt hat, wurde die Wirkungsweise und Brauchbarkeit desselben vielfach geprüft, ohne dass es bis jetzt gelungen wäre, darüber genügende Klarheit zu schaffen und eine Einigung der schroff sich gegenüberstehenden Anschauungen der Forscher zu erzielen.

Collargol, welches durch Reduktion von Silbernitrat dargestellt wird, enthält ca. 75% Silber in Gestalt feinster, schwarzer, metallisch glänzender Lamellen und Splitter und 25% Eiweisskörper, deren Zusatz als Schutzkolloid zur Erhaltung des kolloidalen Zustandes notwendig ist. In Wasser löst sich Collargol bis zu 5%; stärkere Lösungen sedimentieren ziemlich schnell und kommen daher im allgemeinen nicht in Betracht. Kolloidale Metallösungen sind nicht Lösungen im chemischen Sinne, sondern vielmehr Suspensionen allerfeinster, selbst im Mikroskop nicht mehr einzeln erkennbarer Metallteilchen; diese diffundieren daher wegen ihrer physikalischen Beschaffenheit auch nicht durch tierische Membranen.

Die praktische Verwendbarkeit des Collargol ist eine sehr ausgedehnte. Abgesehen vom rein äusserlichen Gebrauch in Form von Lösungen, Salben, Pulvern und Pasten, wurde Collargol auch innerlich gegeben und zwar in allen möglichen Variationen: intravenös, subcutan, per os et anum, je nach dem Zwecke der Medikation, da die Wirkungen, wenigstens quantitativ und hinsichtlich der Raschheit ihres Eintritts bei den einzelnen Applikationsmethoden nicht gleich sind. Ur-

sache dieser verschiedenen Anwendungsversuche war anfänglich das Bestreben einzelner Forscher, mit relativ ungiftigen Desinficientien eine innere wirksame Körperdesinfektion zu erreichen. Dieser Standpunkt hat sich aber praktisch als unhaltbar erwiesen, da die baktericide Wirkung des Collargol an und für sich keine sehr erhebliche ist.

So waren z. B. zur vollständigen Abtötung frischer Milzbrandkulturen, die allerdings bekanntermassen zu den lebenskräftigsten zählen, eine 15stündige Einwirkung der 5%igen Collargollösung nötig. Staphylococcen und Typhusbakterien werden allerdings schon in 1—2%igen Lösungen in kürzerer Zeit abgetötet, wie Prohanskiys Versuche zeigen. Siebert ferner hat festgestellt, dass Gonococcen schon durch eine 0,2%ige Lösung in 5 Minuten zum Absterben gebracht werden. Entwicklungshemmend wirkt Collargol bereits in Konzentrationen von 1 : 0,600 bis 1 : 2000 (Baldoni, Brunner, Dos Santos). Diese wechselnden Ergebnisse der Laboratoriumsversuche sind ziemlich eindeutig und leicht zu erklären durch die verschiedene Virulenz und Lebenskraft der einzelnen Bakterienarten im Zusammenhang mit den ihnen zu Gebote stehenden Schutzmitteln gegen die verderblichen Wirkungen der Antiseptika.

Weit schwieriger gestalten sich die Verhältnisse bei Tierversuchen; hier hat man einerseits mit individuellen Schwankungen zu rechnen, andererseits aber bieten sich nicht genügend Anhaltspunkte dafür, ob die gesetzte Infektion sich weiter ausbreitet oder ob und in welchem Masse sie schon durch die natürlichen Schutzkräfte des Organismus unterdrückt wird. Die einzige Gewähr für Vermeidung grober Irrtümer bieten eigentlich nur die Beobachtungen an Kontrolltieren. Diesen erschwerenden Umständen entsprechend blieb bei vielen Autoren der gewünschte Erfolg ganz oder zum grössten Teile aus (Tromsdorff, Cohn, Brunner, Baracz,

Vale, Derby), was diese veranlasste, nicht nur die Frage der innerlichen Körperdesinfektion durch Collargol, sondern jede derartige Anwendungsweise des Mittels überhaupt abzulehnen. Eine Reihe von Versuchen jedoch, die neben Bamberger und Beyler besonders von Dos Santos und Pinto im grossen Stile angestellt wurden, hat unzweifelhaft eine günstige Beeinflussung der Infektionsprozesse erkennen lassen. Vergleicht man aber diese Resultate mit der verhältnismässig geringen baktericiden Wirkung der Collargollösungen bei den Reagensglasversuchen, so fällt ohne weiteres auf, dass sich hier Ursache und Wirkung nicht decken, da man ja innerlich keine entsprechenden Konzentrationen oder Quantitäten anwenden kann, wie dies den Bakterienkulturen gegenüber der Fall war. Nach diesen letztgenannten Fällen, wie auch nach den später ausführlicher behandelten Erfahrungen am Krankenbette, muss also auf ein Zusammenwirken anderer, bisher nicht erwähnter Faktoren geschlossen werden.

Solche lassen sich leicht finden in der durch Collargolapplikation hervorgerufenen Hyperleukocytose sowie fernerhin in der diesem Mittel eigenen katalytischen Wirkung, welche neuerdings zur Erklärung der Collargolwirkung herangezogen wurde.

Über letztere ist zu bemerken:

Kolloide Metalle besitzen die Fähigkeit, nach Art der Fermente durch ihre blosse Anwesenheit den Ablauf chemischer Prozesse zu beschleunigen und intensiver zu gestalten, weshalb Bredig jene als „anorganische Fermente“ bezeichnet hat. Jedes einzelne Kolloidmetall hat natürlich dabei nur ganz bestimmte, für dasselbe spezifische Wirkungen zu entfalten. Netter und Schade haben diese Erscheinung beim Collargol festgestellt, während Hamburger durch wohlgelungene Versuche nachwies, dass Hämolysine z. B. im

Kontakt mit Collargol die hämolytische Wirkung verlieren, Oxydationsvorgänge die Toxine unschädlich machen. Diese Tatsache entkräftet wohl den Einwurf Walthards, dass höchstens die natürlichen Oxydationsvorgänge im Körper beschleunigt werden, da es überdies fraglich sei, ob dies auch die Verbindungen der Toxine mit den Receptoren der Zelle betrifft und ob diese Verbindungen nicht ohne Oxydation durch den Stoffwechsel der Zelle allein eliminiert werden. Im Gegensatz zu Walthard, welcher der internen Collargoltherapie jede Wirksamkeit und daher auch jede Berechtigung abspricht, lässt ihr Albrecht nach seinen Erfahrungen am Krankenbette, die er in seiner Arbeit „Die intravenöse Collargoltherapie bei puerperaler Sepsis und anderen septischen Erkrankungen“ veröffentlicht hat, eine günstigere Beurteiluug zuteil werden. Er kommt zwar ebenfalls zu dem Schluss, dass Collargol eine antibakterielle Wirkung auch bei intravenöser Anwendung nicht entfalten kann, ebenso hält er es für sehr unwahrscheinlich, dass für die Wirkung die künstliche Hyperleukocytose in Rechnung kommt. Als ursächliches Moment für die von ihm beobachteten Erfolge glaubt er daher die katalytische Wirkung des Metalls annehmen zu müssen, welche in erfolgreicher Adsorption, beschleunigter Oxydation und damit Unschädlichmachung der Toxine bestehen soll.

Es handelt sich daher um die Entscheidung, ob immer und in jedem Falle die Hyperleukocytose eintritt, wie sie qualitativ, d. h. hinsichtlich ihres therapeutischen Wertes, einzuschätzen ist.

Über die bisher gewonnenen Ergebnisse hinsichtlich der Collargol-Hyperleukocytose ist folgendes zu berichten:

Diese wurde zuerst von Brunner, Bamberger, Rodzewicz, später von Portig u. a. an Tieren (Kaninchen) beobachtet. Auch an gesunden und septisch erkrankten Menschen

wurden die Steigerung der Gesamtzahl der Leukocyten sowie die charakteristische Veränderung im Zahlenverhältnisse der einzelnen Leukocytenformen untereinander festgestellt. Am deutlichsten sind diese Blutbildschwankungen nach intravenösen Injektionen von Collargollösungen zu erkennen, wie zahlreiche Autoren bezeugen (Ceresole, Ribadeau-Dumas, Debré, Bonnaire und Jeannin, Albrecht, Hoffmann, Dunger). Nach deren Angaben ist die Leukocytenbewegung etwa folgende: unmittelbar auf die intravenösen Injektionen folgt ein deutliches, zuweilen sogar starkes Absinken der Gesamtleukocytenzahl um 20—60%, was also ungefähr ein Fünftel bis einhalb der ursprünglichen Summe bedeutet. Diese Verarmung des Blutes an farblosen Blutzellen hält nicht lange an, etwa $^1/_2$—2 Stunden. Dann tritt ein Ausschlag ein, in entgegengesetzter Richtung, eine Vermehrung des Leukocytenbestandes im Blute durchschnittlich um 30—100% des Anfangswertes. Dieser Zuwachs an Zellen im Blute ist im allgemeinen um so stärker, je höher schon vor der Injektion die Leukocytenzahlen gewesen waren. Bei Wiederholung der Injektionen pflegt die Leukocytose weniger hohe Grade zu erreichen. In manchen Fällen allerdings ist sie von vornherein sehr gering und fällt häufig ganz aus, wenn schon eine gewisse Leukopenie zu konstatieren war.

Vor allem sind an der Vermehrung die polymorphkernigen, neutrophilen Leukocyten beteiligt; die Lymphocyten und grossen mononucleären Leukocyten zeigen eher eine Verminderung ihrer Zahl. Die bei septischen Prozessen vor der Injektion spärlich vorhandenen oder ganz fehlenden eosinophilen Leukocyten zeigten sich nach den Collargolinjektionen im Blutbild wieder in verstärkter Zahl. Bezüglich der Mastzellen bieten die Angaben der Untersucher, besonders Dungers, keine sichere Gewähr, da sich kein konstantes Verhalten nachweisen liess; meist nahm die Zahl unmittelbar nach der

Injektion ab, bis zum völligen Verschwinden, um dann ähnlich dem Verhalten der neutrophilen erheblich über den Normalwert anzusteigen. Entsprechend dem viel langsameren Übergang des Collargols ins Blut nach Einreibung von Collargolsalbe in die Haut, nach subkutaner und rektaler Einverleibung sind nach den Beobachtungen von Bamberger, French, Seidl und Minorescu die Schwankungen im Blutbild bei den letztgenannten Arten der Applikation viel geringere als bei der intravenösen, wenn auch deutlich erkennbar. In diesen Angaben stimmen die Berichte der verschiedenen Forscher ziemlich genau überein. Als Folge speziell der intravenösen Collargolinjektionen wurde ferner häufig das Auftreten von neutrophilen Myelocyten nachgewiesen. Ausserdem wurden auch nicht allzuselten kernhaltige rote Blutkörperchen vom Typus der Normoblasten neben polychromatischen roten Blutkörperchen beobachtet.

Da diese Angaben meist aus Kliniken stammen, deren Versuchsergebnisse objektiv durch Krankheitsprozesse beeinflusst sind, so habe ich zur Beantwortung der Frage, wie Collargol im normalen Organismus wirkt, eigene Versuche angestellt und zwar bei rektaler Applikation, um auch die Wirkungsweise dieser bisher weniger beobachteten Verwendungsmethode klarzulegen.

Unter anderem wurde besonders auf die Erkennung der Veränderungen im Blutbild Gewicht gelegt, was die quantitative und qualitative Untersuchung einer Reihe von Blutproben notwendig machte. Einige Bemerkungen bezüglich der Methodik der Blutuntersuchungen dürften daher nicht überflüssig sein, um von vornherein Einwände auszuschalten, welche sich eventuell auf den technischen Teil der Arbeit stützen würden.

Das Blut wurde abwechslungsweise aus dem Ohre oder einer Fingerbeere entnommen unter möglichster Vermeidung

der vorherigen Einstichstelle bei späteren Untersuchungen, um nicht etwa lokale reaktive Veränderungen nahe der heilenden Wundstelle als Fehlerquellen zu erhalten. Die quantitative Leukocytenzählung wurde mit dem Apparat von Thoma-Zeiss ausgeführt und zwar meist doppelt aus verschiedenen Tropfen der Mischpipette. Die übrigen Massnahmen wurden genau nach Türcks Vorschrift gemacht, wie sie Blumenthal ausführlich schildert in seiner Arbeit in den „Beiträgen für Geburtshilfe und Gynäkologie 1907 Bd. 11 Heft 3". Von den Trockenpräparaten wurden nach Behandlung mit Mays Farbe gewöhnlich 2—4 durchgezählt.

Hinsichtlich der zu den Untersuchungen herbeigezogenen Insassen der Klinik war es leider nicht möglich, sie in sozusagen idealem Sinne zu behandeln, um Störungen im klinischen Betriebe zu vermeiden. Die daraus entstandenen Fehlerquellen werden bei den einzelnen Fällen, soweit nötig, noch genauer besprochen werden; die erhaltenen Ergebnisse sind also nur relative Werte und müssen erst gewissermassen einheitlich berechnet werden.

Die Klystiere wurden stets in den Vormittagsstunden verabreicht nach vorausgegangenem Reinigungsklysma mit lauwarmer Kochsalz- oder Sodalösung. Die Menge betrug je nachdem 100 ccm einer 1%igen oder 50 ccm einer 2%igen Collargollösung, was kaum einen merkbaren Unterschied in der Wirkung ausmachen dürfte. Der Collargehalt ist ja der gleiche und die geringe Änderung der Konzentration kommt bei der Resorption durch die Darmschleimhaut schwerlich in Betracht. Mit einer einzigen Ausnahme wurde das Clysma stets gut behalten bis in die Nachmittagsstunden und noch länger, so dass die Zeit zur Aufnahme durch den Darm reichlich genügte. Lokale Beschwerden, Stuhlgang, Schmerzen, wurden nie angegeben. Auch Allgemeinerscheinungen wie Temperatursteigerung, Schweissausbrüche oder sonstige Reaktionen

von seiten bestimmter Organe wurden nie mit Sicherheit beobachtet. Schweissausbruch fand allerdings in zwei Fällen statt, von denen aber einer nur geringe, der andere gar keine Leukocytenvermehrung aufwies, so dass ein Zusammenhang dieser Erscheinung mit der Clysmenverabreichung kaum anzunehmen ist. Die Veränderungen, welche die Collargolclysmen hervorrufen, sind also so gering und allmählich eintretend, dass für den Beobachter wie den Beobachtenden kein sinnfälliges Merkmal zutage tritt, was ja zum Teil wenigstens mit der gegebenen geringen Collargolmenge zusammenhängt. Es bleibt das Augenmerk auf die Blutuntersuchungen gerichtet, deren Ergebnis aus praktischen Gründen quantitativ und qualitativ getrennt in folgendem behandelt sind.

Man könnte einwenden, dass mangelhafte Resorption durch die Darmschleimhaut das Ergebnis dieser Untersuchungen zu einem höchst zweifelhaften gestalten könnte; dem ist aber entgegenzuhalten, dass nach den Beobachtungen Seidls im Röntgenkabinett ein Verschwinden der anfänglich deutlich sichtbaren Metallsäule, wie der Autor sich ausdrückt, im Rectum bemerkbar war und dass nach 8—10 Stunden probeweise verabreichte Wasserclystiere farblos oder höchstens schwach gebräunt abliefen. Zur Vervollständigung des Beweises dienen die Untersuchungen französischer Forscher (Henri et Gompel), welche in den inneren Organen der nach rektaler Collargolapplikation geschlachteten Versuchstiere Silber nachweisen konnten. Sicherer lassen sich diese Vorgänge beurteilen nach den Tierversuchen von Decker, welcher Kaninchen nach vorausgegangener Darmreinigung durch Spülung mit Sodalösung 1 g Collargol in 30 ccm Wasser als Clysma verabreichte und durch Anlegen einer Klemme das Auslaufenlassen der Lösung verhinderte, um dann nach 6, 10 und 24 Stunden sämtliche Organe der nunmehr getöteten Tiere

chemisch zu untersuchen. Das Resultat seiner Untersuchungen zeigte, dass durchschnittlich nur die Hälfte des Collargol vom Darm aus aufgenommen war. Beim Menschen ist, nach den vorher erwähnten Versuchen zu schliessen, die Resorption eine viel vollkommenere und raschere, was man auch aus unseren Versuchen selbst bei oberflächlicher Betrachtung ersehen kann. Weitere Gesichtspunkte, die bei dem positiven Ausfall der Blutuntersuchungen mehr theoretischen Wert als praktische Bedeutung haben, ergeben sich aus dem etwaigen Verhalten der Darmschleimhaut dem Collargol gegenüber, darauf basierenden Schwächungen der Wirksamkeit durch chemische Einwirkung der Darmepitelien und ihres Substrates oder durch einfaches Zurückhalten in denselben. Dieser letztgenannte Umstand bildet eine zwar geringe aber doch unvermeidbare Fehlerquelle unserer Versuche, da sich die Menge des eigentlich frei im Blute wirkenden Stoffes der genaueren Betrachtung entzieht.

Die Blutproben wurden entnommen vor der Darreichung des Clysmas, dann, um die einzelnen Phasen der Wirkung genauer zu erhalten, abwechselnd in den einzelnen Fällen 2, 4, und 7 Stunden danach, sowie am nächstfolgenden Tage. Die Zählung, welche zwei Stunden nach dem Clysma stattfand, hatte den Zweck, eine Hypoleukocytose eventuell nachzuweisen, da der langsamen Resorption entsprechend um diese Zeit derartige primäre Veränderungen eingetreten sein mussten. Die übrigen Zählungen sollen zeigen, ob eine Hyperleukocytose eintritt, wann sie ungefähr ihren Höhepunkt erreicht und wie lange sie anhält.

Die quantitativen Veränderungen ergeben folgende Tabellen:

1. Zusammenstellung von fünf Fällen zum Nachweis einer etwaigen Hypoleukocytose:

Fall:	9 Uhr.	10—11 Uhr.	4—5 Uhr.	Nächster Tag.
1.	8200	8200	9100	8500
2.	12800	12600	14300	13700
3.	7600	7700	10200	7800
4.	10000	10900	11200	10200
5.	7100	7500	8900	8000

Da die Collargollösung erst in 1—2 Stunden vom Darm aus Wirkungen entfalten kann, die wegen der langsamen Resorption und der damit bedingten Verteilung auf einen grösseren Zeitraum äusserst gering sind hinsichtlich der Hypoleukocytose, so sah ich von einer Fortsetzung dieser Versuchsreihe ab zu Gunsten einer genaueren Untersuchung der Maximalwirkung, d. i. der Hyperleukocytose und zur Feststellung der Zeit ihres Eintritts. Man sieht überdies aus obigen wenigen Fällen die Nutzlosigkeit des Versuches, eine geringe Hypoleukocytose exakt nachzuweisen, da die aus verschiedenen Gründen schwer ausschaltbare Tages- d. i. Verdauungs- und Bewegungsleukocytose das Bild zu sehr verschleiert. Aus dem gleichen Grunde musste natürlich auch auf eine Ausarbeitung dieses Tabellenmaterials in qualitativer Hinsicht verzichtet werden, da hier die genannten Fehlerquellen das Resultat ebenso ungünstig beeinflussen, d. h. unbrauchbar machen würden.

2. Die Collargoltabelle enthält folgende Werte:

							Prozent			
		Summa	Ly.	Poly.	Eos.	Moncl.	Ly	Poly.	Eos.	Moncl.
1	9	8000	1800	5956	103	138	22,51	74,48	1,30	1,83
	4	9500	2232	6873	218	175	23,51	72,35	2,30	1,84
	7	10000	2354	7387	161	96	23,55	73,87	1,61	0,97
	nt.	9500	2369	6704	236	118	25,10	71,13	2,56	1,25
2	9	9300	2384	6239	437	238	25,64	67,09	4,70	2,56
	4	9400	2690	6178	369	211	28,09	65,73	3,93	2,25
	7	9400	3110	5951	202	135	33,09	63,31	2,16	1,45
	nt.	8700	2980	5383	240	96	34,25	61,88	2,76	1,10

nt. = am nächsten Tage vormittags 9 Uhr.

		Summa	Ly.	Poly.	Eos.	Moncl.	Prozent Ly.	Poly.	Eos.	Moncl.
3	9	8100	2764	5189	97	48	34,13	69,07	1,19	1,19
	4	10000	3571	6249	133	44	35,71	62,50	1.34	0,45
	7	10300	3392	6300	528	100	32,8	61,02	5,1	0,9
	nt.	8400	2576	5336	418	70	30,7	63,5	5,0	0,8
4	9	9400	2444	6580	282	94	26,00	70,00	3,00	1,00
	4	13200	3323	9538	246	92	25,17	72,28	1,80	0,70
	7	9400	2446	6802	107	42	26,03	72,37	1,14	0,46
	nt.	9900	2636	6936	230	98	27,02	70,3	2,4	0,1
5	9	9300	2729	6169	284	118	29,3	66,3	3,1	1,3
	4	11200	3259	7493	336	112	29,3	66,7	3,0	1,0
	7	9500	2622	6507	256	114	27,6	68,5	2,7	1,2
	nt.	8700	2505	5689	374	130	28,8	65,4	4,3	1,5
6	9	8300	2349	5794	78	78	28,07	69,81	0,94	9,94
	4	11600	3543	7803	126	126	30,54	67,28	1,09	1,09
	7	11100	3300	7013	112	75	29,7	68,6	1,0	1,0
	nt.	9000	2656	5930	301	113	29,5	65,8	3,4	3,4
7	9	9600	2454	6828	220	94	25,57	71,15	2,29	0,98
	4	10300	2903	6999	273	124	28,19	67,95	2,65	1,20
	7	9400	2747	6363	203	87	29,2	67,7	2,1	1,0
	nt.	9700	2906	6432	223	139	30,0	66,2	2,4	1,4
8	9	7800	1871	5788	86	51	29,00	74,22	1,11	0,66
	4	11000	2605	8224	129	43	23,68	74,75	1,17	0,39
	7	9800	2736	6842	159	63	28,1	69,9	1,3	0,7
	nt.	8000	2247	5618	89	38	28,11	70,28	1,11	0,47
9	9	8200	1782	6104	124	135	21,73	74,46	2,13	1,65
	4	7600	1959	5322	211	105	25,78	70,03	2,78	1,39
	7	7500	1976	5362	113	48	26,15	71,49	1,51	0,65
	nt.	8000	2057	5623	247	73	25,6	20,5	3,0	0,9
10	9	10900	2978	7570	273	74	27,33	69,47	2,50	0,68
	4	10000	3103	6615	219	63	31,0	66,2	2,2	0,6
	7	11200	2701	8195	210	90	24,12	73,19	1,87	0,8
	nt.	10200	3121	6758	235	96	30,6	66,3	2,2	0,9
11	9	6500	1780	4520	167	30	27,40	69,50	2,57	0,46
	4	8200	2127	5894	139	34	25,95	71,91	1,70	0,42
	7	8800	2448	6119	175	58	27,8	69.5	2,0	0,7
	nt.	7500	2030	5270	150	50	27,2	70,5	2,0	0,3
12	9	9000	2346	6387	208	59	26,1	71,0	2,3	0,6
	4	11200	2952	7823	319	106	26,5	70,0	2,6	0,9
	7	10500	2765	7350	280	105	26,3	70,0	2,7	1,0
	nt.	9100	2388	6455	193	64	26,3	70,9	2,1	0,7

		Summa	Ly.	Poly.	Eos.	Moncl.	Prozent			
							Ly.	Poly.	Eos.	Moncl.
13	9	8000	1363	5780	104	53	25,9	72,5	1,5	0,6
	4	9500	2555	6851	86	34	26,91	71,81	0,91	0,36
	7	8300	2411	5734	113	37	29,06	69,10	1,37	0,45
	nt.	8700	2324	6258	89	29	26,6	71,8	1,0	0,6
14	9	7500	1942	5375	145	32	25,91	71,75	1,94	0,43
	4	8200	2249	5755	141	53	27,43	70,19	1,72	0,43
	7	8000	1909	5879	190	19	23,86	73,51	1,00	0,23
	nt.	7000	1738	5119	119	24	24,8	73,2	1,7	0,3
15	9	4200	1057	2978	135	30	25,2	70,7	3,2	0,9
	4	5200	1344	3866	156	34	25,9	70,5	3,0	0,6
	7	5000	1267	3514	169	50	25,8	71,5	2,3	0,4
	nt.	4800	1212	3384	157	97	25,2	70,5	3,3	1,0
16	9	8000	1934	5842	149	60	24,19	73,08	1,87	0,85
	4	8500	2037	6266	135	58	23,97	73,74	1,59	0,68
	7	9000	2193	6683	102	20	24,05	74,26	1,13	0,22
	nt.	9200	2222	6760	156	62	23,9	73,7	1,7	0,7
17	9	10600	2793	7488	260	91	26,39	70,29	2,16	0,37
	4	12900	2935	9435	366	157	22,76	73,17	2,84	1,21
	7	12800	2682	9035	149	111	22,39	75,42	1,24	0,93
	nt.	10300	2517	7380	302	101	24,4	71,8	2,9	0,9
18	9	15100	4368	10076	530	124	27,13	68,79	3,29	0,27
	4	16100	4650	10945	393	107	28,88	68,00	2,40	0,66
	7	17600	4200	12936	420	42	23,86	73,50	2,38	0,23
	nt.									
19	9	15100	4233	10447	310	56	28,63	69,53	2,05	0,37
	4	16700	4876	11429	273	117	29,20	88,45	1,63	0,70
	7	16800	4225	12217	211	140	25,15	72,94	1,25	0,83
	nt.	13800	3555	9219	439	87	26,7	69,3	3,3	0,7

Zur richtigen Beurteilung der erhaltenen Resultate gehen wir vom normalen Blutbefund aus:

Die Angaben der Gesamtzahl der weissen Blutkörperchen schwanken innerhalb weiter Grenzen: zwischen 4000 und 10000; wenn auch einzelne Autoren engere Grenzen ziehen und sogar eine Durchschnittszahl aufgestellt haben (sie beträgt nach Birnbaum 7776 oder rund 8000 weisse Blutzellen im Kubikmillimeter so ist dies für unsere Zwecke belanglos. Wichtiger erscheint der quantitative Wechsel bei ein und demselben Individuum innerhalb eines Tages. Allgemein anerkannte Tatsache

ist die im Laufe des Tages eintretende Vermehrung der weissen Blutzellen, welche meist als Verdauungsleukocytose aufgefasst und bezeichnet wird, woraus ihre Abhängigkeit von der Nahrungsaufnahme hervorgeht. Eine davon abweichende Ansicht äussern Kijer Petersen, Japha u. a., welche den Zusammenhang mit der Verdauungstätigkeit des Organismus in Abrede stellen und sie als einfache Tagesleukocytose charakterisieren. Dies wäre insofern günstig, da man bei Berechnung des Versuchsergebnisses zwar mit individuellen Schwankungen rechnen müsste, aber nicht weiter zu achten hätte auf Zeit der Nahrungsaufnahme, sowie auf Menge und Art der Speisen. Nach ihrer Meinung steigt die Zahl der weissen Blutkörperchen ungefähr gleichmässig bis Mittag, um dann ebenso langsam und stetig wieder abzufallen.

Vollständige Klarheit scheint über die alltäglichen Veränderungen des Blutbildes noch nicht zu herrschen.

Während die einen, wie Keuthe u. a., für Fleisch-, Eiweiss- und Kohlehydratnahrung genau bestimmbare Änderungen qualitativer und quantitativer Art gesehen haben wollen, begnügen sich andere wiederum mit wohl auf übergrossen Skeptizismus basierenden Verallgemeinerungen. Nach v. Limbeck z. B. ist nicht bei jedem Individuum eine Verdauungsleukocytose zu bemerken und auch nicht jedesmal bei ein und demselben. Pankow berichtet von Schwankungen an verschiedenen Tageszeiten, die bis zu 2000 betragen. Kijer Petersen, ähnlich Japha, gibt eine starke Labilität der Leukocytenzahl beim Weibe an im Gegensatz zum Mann und spricht direkt von einer Inhomogentität des Blutes der Frau, deren Ursachen zweifelhaft sind. Besonders letztere Behauptung scheint mir einer genauen experimentellen Prüfung bedürftig zu sein, da sie an sich etwas unwahrscheinlich klingt und sollte sie sich bewahrheiten, so ist der genauen hämatologischen Forschung am weiblichen Organismus eine

schier unüberwindliche Schranke gezogen. Theoretisch liesse sich ja eventuell eine Begründung obiger Angabe finden in der mit mehr oder weniger starken, häufigen Blutverlusten verbundenen Fortpflanzungstätigkeit der Frau, welche wiederum eine erhöhte Reizbarkeit der blutbildenden Organe zur Folge haben könnte.

Blumenthal gibt eine Verdauungsleukocytose von rund 3000—6000 Zellen im Kubikmillimeter zwei Stunden nach der Mahlzeit an. Diese Zahl scheint mir etwas zu hoch gegriffen, um allgemein gültig zu sein. Sie mag stimmen für den arbeitenden Normalmenschen, wird aber kaum für unsere Verhältnisse zutreffen. Hier handelt es sich ja um Personen, die meist untätig im Bette ruhen, deren Stoffumsatz und Verdauungstätigkeit also vermindert ist, ganz abgesehen von der vielfach reduzierten Nahrungsmenge, welche sie aufnehmen. Nach einigen zur Klärung des Sachverhaltes gemachten Untersuchungen schwankt die Zahl bei den in Frage kommenden Individuen zwischen 300 und 2000, wie aus folgender Tabelle hervorgeht:

(Die Untersuchungszeiten sind natürlich gleich denen der grossen Tabelle, da die Korrektur der letzteren Hauptzweck ist, nicht die Darstellung der Verdauungsleukocytose, deren Höchstwerte ja gerade in den unbeachtet gebliebenen Mittagsstunden zu suchen sind. Diese kommen jedoch nicht in Frage.)

Nr.	9 Uhr	4 Uhr	Differenz	7 Uhr
1	6900	7200	800	7000
2	8100	8800	700	9500
2a	8000	8500	500	9500
3	8700	9000	300	10200
3a	9100	10000	1900	10200
4	6700	7600	900	7100
5	8800	9300	500	10900
6	8300	10200	1900	9300

Die Nr. 2a und 3a stammen aus der grossen Tabelle (von der gleichen Person). Es zeigt sich allerdings nur im zweiten Falle ein ziemlich positives Ergebnis bei Collargolbehandlung.

Sicherer ist der Vergleich von Durchschnittswerten aus beiden Tabellen, welch letztere allerdings nicht gleichviel Material enthalten, also Zahlen von verschiedener Genauigkeit ergeben. Für den vorliegenden Zweck hat das nichts zu sagen. Die Collargolfälle zeigen im Durchschnitt bei der Mittagszählung eine Steigerung um ca. 1310 Zellen. Im Gegensatz dazu beträgt die Durchschnittserhöhung bei den Normalfällen nur ca. 850 bei der zweiten Zählung; eine Vermehrung um mindestens 1000 Zellen hat bei den Collargolfällen in 75 % der Versuche stattgefunden, bei den Verdauungsversuchen dagegen nur in 25 %. Es ergibt sich daraus, dass nach rektaler Collargolapplikation in 75 % der Fälle eine Steigerung der absoluten Leukocytenzahl um durchschnittlich 1000 Zellen im Kubikmillimeter stattgefunden hat.

Weiterhin ist der Typus auch der Dauer der Steigerung ein verschiedener. Bei der Versuchsreihe macht sich ein starkes Ansteigen bis in die Nachmittagsstunden bemerkbar, in denen das Maximum erreicht wird, während am Abend ein geringes Sinken der Zahlen stattfindet, welches aber derart langsam fortschreitet, dass ein leichtes Nachklingen der Collargolwirkung am nächsten Morgen noch deutlich zu erkennen ist; die Kontrollreihe zeigt ein geringes Wachsen der Leukocytenzahl in den Abendstunden, ohne dass jedoch das Maximum derselben im Durchschnitt die Werte der Collargolreihe erreichen würde.

Meiner Ansicht nach ist zwar die Verdauungsleukocytose als solche sicher anzunehmen, jedoch möchte ich den oben erwähnten Ausdruck einer Tagesleukocytose nicht ohne weiteres von der Hand weisen; beide können ja nebeneinander

bestehen, was mit Rieders und Japhas Auffassung übereinstimmt. Letzterer beruft sich dabei auf Du Bois Raymond, welcher für Temperatur, Puls, Blutdruck, Atmung, Stoffwechsel und ebenso für die Leukocytenzahl tägliche gleichsinnige Schwankungen annahm. Ein gewisser Teil ist ja an und für sich nicht der Verdauung zuzuschreibeu, sondern der Herz- und Muskelarbeit und ähnlichen Faktoren. Der Begriff „Tagesleukocytose" vermag der Tatsache des Zusammenwirkens verschiedener Componenten besser Ausdruck zu verleihen. Man ist nicht berechtigt, kurzerhand von einer Verdauungsleukocytose zu sprechen, wenn die Erhöhung der Leukocytenzahl im Ganzen damit bezeichnet werden soll. Dazu verlockt freilich der Umstand, dass eben die Verdauung ein ausschlaggebender Faktor ist, wie das Steigen der Leukocytenzahl nach der Abendmahlzeit bei den Kontrollversuchen erkennen lässt.

Man könnte auch wegen der Entnahmestellen Bedenken haben über die Verteilung der Leukocyten im Blute. Nach dem heutigen Stand der Forschungen jedoch hat man darauf kaum Rücksicht zu nehmen, denn es dürfte einerseits aus naheliegenden Gründen sehr schwierig sein, zu erkennen, ob zwischen dem Blute in grossen und kleinen Gefässen, in Venen und Arterien merkbare Unterschiede bestehen, anderseits sind derartige lokale Schwankungen für den Gesamtaffekt nebensächlich und zudem verbürgt die Gleichartigkeit der Blutentziehung für sichere Vermeidung solcher Fehlerquellen.

Es erübrigt noch, einzelne Fälle der Tabellen noch besonders zu besprechen, um Missverständnissen vorzubeugen: Im Falle 4 wurde leider das Ergebnis verschleiert durch Verabreichung eines elektrischen Bades eine halbe Stunde vor der zweiten Zählung, was das starke Ansteigen der Leukocytenzahl leicht erklärt. Ich beliess den Fall in der Reihe, da qualitativ nichts dagegen einzuwenden ist, benützte ihn jedoch nicht

bei Berechnung und Vergleich der quantitativen Zahlenwerte. Die beiden letzten Fälle könnten ebenfalls Bedenken erregen wegen der hohen Leukocytenzahl an sich. Ich halte sie jedoch für geeignet, da weder spezifische Blutkrankheiten noch sonst irgendwelche krankhafte Erscheinungen am Körper nachweisbar waren. Dafür spricht auch der vom normalen nicht abweichende qualitative Blutbefund. Ausserdem sind noch drei Fälle in der Versuchsreihe von Interesse, welche durch Negativität des Collargoleffektes auffallen. Es sind dies Nr. 2, 9 und 10 der Tabelle. Nr. 2 zeichnet sich durch Konstanz der Leukocytenzahl aus, welche weder einen Einfluss der Behandlung noch irgendwelche Erscheinungen der Verdauungsleukocytose erkennen lässt. Nr. 9 könnte seinem Verhalten nach eventuell als Beleg für das Vorkommen einer anfänglichen Hypoleukocytose dienen, da die ziemlich grosse Verminderung der Leukocytenzahl später von einer immerhin deutlichen Zunahme gefolgt ist. Am abstraktesten endlich und ganz von den sonstigen Resultaten abweichend ist das Ergebnis im Falle 10, dessen Zahlenwerte bei den einzelnen Untersuchungen wenig, aber stetig abfallen, so dass nicht einmal der ursprüngliche Anfangswert wieder erreicht wird, ganz abgesehen davon, dass das Minimum in einem Zeitpunkt auftritt, in welchem die übrigen meist im Höhepunkt der Vermehrung stehen. Dies fällt um so mehr auf, als in den beiden anderen Tabellen kein einziger derart gelagerter Fall sich findet. Dass dieser Verlauf trotz der zu erwartenden Verdauungs- bezw. Tagesleukocytose der Leukocytenverminderung durch Collargolgaben zuzuschreiben ist, erscheint mehr als fraglich. Diese letzteren drei Fälle sind ein Beweis für die Schwierigkeit, exakte, einwandfreie Versuche anzustellen und dürften im Grunde hinsichtlich ihres Verhaltens durch den Einfluss der Individualität der einzelnen Organismen zu erklären sein.

Jedenfalls bleibt das Faktum bestehen, dass nach Collargolapplikation ins Rektum die, sagen wir, Tagesleukocytose grösser ausfällt als sonst. Damit ist aber erst der Untergrund gelegt für den nun folgenden, wichtigeren Teil der qualitativen Blutuntersuchung; denn dass es sich hier wirklich nicht um Zufälligkeiten handelt, nicht um Verdauungsleukocytose, das ist nachweisbar durch Untersuchung des Blutbildes.

Ausgangspunkt ist auch hier wieder der normale Blutbefund:

Lymphocyten	ca. 25%
neutrophile Leukocyten	„ 70%
grosse mononucleäre Leukocyten . .	„ 1%
eosinophile Leukocyten	„ 1—9%

(nach Müller-Seiffert).

Dazu kommen noch Mastzellen und Blutplättchen. Myelocyten und kernhaltige rote Blutkörperchen kommen normal nicht vor und seien nur der Vollständigkeit halber erwähnt. Diese Zellarten wurden auch nie von mir in den Präparaten gesehen.

Da manche Funktionen der Leukocyten, wie Resorption, Assimilation und Fermentwirkung, bei der Verdauung eine wichtige Rolle spielen, ist nötig, darauf näher einzugehen, um auch qualitativ das Ergebnis der Untersuchungen durch Ausschaltung der Verdauungsleukocytose genauer präzisieren zu können. Abgesehen von einigen widersprechenden Angaben von Ehrlich und Lazarus, Vanstenberge und Breton einerseits, die als Verdauungsleukocytose eine Mononucleose beobachteten und denen anderseits der Befund einer Polynucleose nach Japha gegenübersteht, sind die Anschauungen vieler Autoren dahin geeinigt, dass speziell die Eiweissverdauung die neutrophilen Zellen in Anspruch nimmt und diese vermehrt im Blute auftreten lässt, während Fett

und Kohlehydrate vorwiegend die Lymphocyten alarmieren sollen. Dies gilt nicht allein von dem Vorhandensein dieser Zellen in der resorbierenden Darmschleimhaut, wo sie, wenigstens die letzteren, nach Grawitz u. a. durch Zellneubildung entstehen sollen, sondern auch für ihr vermehrtes Auftreten im Blute. Einiges Interesse verdient noch die Angabe eines Autors, nach dessen Meinung nur die Lymphocyten durch die Verdauung beeinflusst und vermehrt werden, während die polynucleären Leucocyten unabhängig davon bei graphischer Darstellung eine bis Mittag steigende, dann wieder langsam abfallende Kurve beschreiben. Bei der meist nicht sehr ausgiebigen Aufnahme von Speisen seitens der Untersuchungsobjekte und bei der gewöhnlich aus Eiweiss, Fett und Kohlehydraten gemischten Kost — diätetische Massnahmen und das Blut verändernde Medikationen kommen hier nicht in Betracht, da dies bei der Auswahl der Fälle schon berücksichtigt wurde — ist von vornherein ein besonderer Typus von Verdauungsleukocytose nicht zu erwarten.

Zum Vergleiche seien fünf von den Versuchen herangezogen, welche die Werte der Hauptfehlerquelle, der Verdauungsleukocytose, qualitativ berechnet zeigen:

	Summa	Ly.	Poly.	Mon.	Eos.	Ly.	Poly.	Mon.	Eos.
1	6900	1787	4913	69	131	25,9	71,2	1,0	1,9
	7700	2025	5444	92	139	26,3	70,7	1,2	1,8
	7000	1946	4865	91	98	27,8	69,5	1,3	1,4
2	6700	1832	4628	100	140	27,4	69,3	1,5	1,8
	7600	2120	5215	91	174	27,9	68,6	1,2	2,3
	7100	2066	4843	92	99	29,1	68,2	1,3	1,4
3	8300	2224	5752	74	250	26,8	69,3	0,9	3,0
	10200	2621	7264	122	193	25,7	71,2	1,2	1,9
	9300	2725	6381	74	120	29,3	68,6	0,8	1,3
4	8700	2541	5899	26	234	29,2	67,8	0,3	2,7
	9000	2826	6039	45	90	31,4	67,1	0,5	1,0
	10200	3112	6818	91	183	30,5	66,8	0,9	1,8
5	8100	2147	5727	48	178	26,5	70,7	0,6	2,2
	8800	2367	6170	79	184	26,9	70,1	0,9	2,1
	9500	2451	6774	66	209	25,8	71,3	0,7	2,2

Genauere Auskunft über die Verschiebung des Blutbildes ergibt auch hier wiederum die Berechnung und Vergleichung der Durchschnittszahlen aus beiden Versuchsreihen.

Rein schematisch angeordnet, ergibt sich dadurch folgende Tabelle:

A. Collargolfälle:

	Ly.	Poly.	Eos.	Moncl.
Mittagszählung:	503	960	12	10
Abendzählung:	526	825	—9	—6

B. Normalfälle:

Mittagszählung:	286	643	22,4	30,6
Abendzählung:	354	552,9	19,4	—45

Die Lymphocytenzahl steigt also bei den Collargolfällen schon nachmittags um 503, also fast um das Doppelte der Normalfälle (286); abends zeigt sich noch eine ganz geringe Erhöhung (526) der Collargolzahl, der eine verhältnismässig viel bedeutendere Vermehrung (354) der Verdauungsversuchszahl entspricht. Die Lymphocyten nehmen daher an der allgemeinen Leukocytenvermehrung lebhaften Anteil. Noch stärker kommt dies bei den polynucleären Zellen zum Ausdruck, wodurch bewirkt wird, dass das prozentuale Verhältnis der beiden genannten Zellarten im ungekehrten Sinne beeinflusst wird. Die eosinophilen und mononucleären Zellen nehmen in der Collargolreihe anfangs an Zahl etwas zu, später ein wenig ab. Die Normalfälle dagegen weisen eine starke Vermehrung der eosinophilen Zellen auf, der eine noch erheblichere Abnahme der mononucleären Leukocyten gegenübersteht. Bei oberflächlicher Betrachtung könnte man versucht sein, die Leukocytenbewegung als Lymphocytose anzusprechen oder wenigstens eine gleichmässige Beteiligung aller Zellarten, d. h. vornehmlich der Lymphocyten und polynucleären Leukocyten, anzunehmen. Das Überwiegen der polynucleären Leukocyten in der Collargolreihe lässt sich aber auch daraus

ableiten, dass bei beispielsweiser Zusammenfassung der um über 1000 Zellen erhöhten Fälle folgendes sich ergibt:

Bei den mit Collargol behandelten Fällen hat eine Vermehrung der polynucleären Zellen über 1000 im Kubikmillimeter stattgefunden in 9 (bezw. 8) von 19 = in fast 50% (42%) der Fälle, bei den Kontrolversuchen nur in 1 von 5 = in 20% der Fälle. Die Lymphocytenzahlen der Collargolfälle steigen dagegen nur zweimal bezw. einmal bei der Abendzählung über 1000 an.

Wenn von der nicht unbeträchtlichen Vermehrung der Lymphocyten in der Collargolreihe abgesehen wird, kann man behaupten, dass die durch Collargol hervorgerufene Hyperleukocytose im wesentlichen eine Polynucleose darstellt, was den Resultaten anderer Forschungen vollständig entspricht. Aus der Bearbeitung des prozentualen Verhältnisses der beiden Hauptzellarten ist jedoch ersichtlich, dass dieses in einem beachtenswerten Teil der Fälle zu Gunsten einer reichlichen Lymphocytenvermehrung verschoben wird. Diese Tatsache lässt sich nicht ohne weiteres umgehen und zwingt zur Annahme, dass in unseren Fällen auch die Lymphocyten eine gewisse Reaktionsfähigkeit dem Collargol gegenüber zeigen. Die Ursachen dieser Erscheinung sind in der Applikationsart zu suchen und erklären sich wohl aus der Einwirkung des Collargol auf den Darm und seine lymphatischen Apparate während der Resorption. Diese Lymphocytenbewegung ist offenbar eine Steigerung des bei der Verdauung sich abspielenden Vorganges, der in seinen Grundzügen schon früher erläutert wurde. Die Vermehrung der Lymphocytenzahl steht sicher, ob durch Auswanderung aus den Bildungsstätten oder auch durch direkte Zellproliferation, das ist von nebensächlicher Bedeutung. Dass bei gesteigerter Anhäufung dieser Zellart in den Darmgefässen (Kapillaren) sekundär dann eine Vermehrung des Lymphocytengehaltes im

ganzen Kreislauf eintritt, bedarf keiner weiteren Erklärung; die Collargolhyperleukocytose nach rektaler Applikation ist also nicht einheitlicher Natur, sondern eine Kombination der typischen Collargolwirkung und der nur bei genannter Anwendung auftretenden und durch dieselbe bedingten Nebenerscheinungen. Erstere erzeugt die Polynucleose, während auf letzterer die Lymphocytose beruht.

Der scheinbare Unterschied der Collargolwirkung auf die Leukocyten je nach der Verwendungsform ist also nur ein äusserlicher, ja man kann sagen nebensächlicher Natur und mag Seidl zu folgender Angabe veranlasst haben: Auch haben wir nach grossen Klystieren Schwankungen im Leukocytengehalt des Blutes beobachtet, wenn sich auch bisher noch kein regelmässig wiederkehrender Typus feststellen liess, wie dies von Dunger für die intravenösen Injektionen nachgewiesen worden ist.

Bedeutsam ist der Befund des Blutbildes am nächsten Tage. Im Durchschnitt berechnet hat sich in folgender Weise eine Zu- bezw. Abnahme unter den einzelnen Zellarten geltend gemacht:

Lymphocyten 153, Polyn. 19, Eos. 24,5, Moncl. 6,2.

Es ist geradezu das Gegenteil von dem, was man erwarten sollte. Am auffallendsten bleibt dabei das relativ starke Schwinden der polynucleären Leukocyten zu Gunsten einer erheblichen Lymphocytose. Auch die eosinophilen Zellen steigen kräftig an Zahl, während bei den grossen mononucleären die Veränderung nur gering ist. Wenn also oben behauptet wurde, dass die Hyperleukocytose noch anhält, entsprechend dem quantitativen Zählresultat, so ist dies nunmehr nach dem Ergebnisse des qualitativen Untersuchungsbefundes zu berichtigen. Von einem Fortbestehen der durch Collargol erzeugten Hyperleukocytose kann nicht mehr die

Rede sein, da diese einen ganz anderen Typus aufweist als diejenige des vorausgehenden Abends. Es müsste also die Wirkungsweise des Medikamentes sich plötzlich verändern und damit einen derartigen Umschwung der Verhältnisse mit sich bringen, was jedoch sehr unwahrscheinlich ist. In diesem Falle würde ja buchstäblich eine Polynucleose über Nacht zur Lymphocytose geworden sein. Das Collargolklysma kann daher nur indirekt Veranlassung gegeben haben zu einer solchen Verschiebung, die bereits einen Folgezustand nach abgelaufener Hyperleukocytose darstellt und als solche wichtige aufklärende Schlüsse zu ziehen erlaubt auf das Verhalten der einzelnen Leukocytenarten sowie der mitbeteiligten Organe. — Mag man die geringe Gesamterhöhung der Leukocytenzahl dem Einfluss der mannigfachen Fehlerquellen zuschreiben oder dieselbe tatsächlich anerkennen, für die Erklärung des ursächlichen Momentes dieser qualitativen Veränderungen hat das keine einschneidende Bedeutung. Zugegeben, dass eine wirkliche Vermehrung der Leukocytenmasse am nächsten Tage stattgefunden hat, und zwar, wie die Tabelle lehrt, vornehmlich der Lymphocyten und nebenbei noch der eosinophilen, dann lässt dies nur um so schärfer den Gegensatz hervortreten zwischen der Anhäufung dieser Zellarten und dem Schwinden der polynucleären Leukocyten. Erinnert man sich an die Vielseitigkeit der polynucleären Formen bezüglich der Funktion, so kann man mit Bestimmtheit behaupten, dass in diesem Falle ein absolutes Zurückgehen ihrer Zahl infolge ihrer Arbeitstätigkeit stattgefunden hat. Sie sind es offenbar, die den Kampf mit dem fremden eingedrungenen Stoff aufnehmen, um entweder dabei selbst zu Grunde zu gehen oder mit Material beladen aus dem Blutkreislauf sich zu entfernen, um irgendwo chemisch darauf einzuwirken und sie dann zur Ausscheidung oder Ablagerung an geeignete Stätten zu bringen. Die geringe Lymphocytenvermehrung lässt sich begründen

durch das Fortbestehen der Nachwirkungen bei der Collargolresorption und eventuell bei der durch den Darm erfolgenden Ausscheidung des Metalls.

Eine genauere zahlenmässige Berechnung der bis jetzt festgestellten Tatsachen ist bei der nicht sehr grossen Anzahl von Versuchen nicht empfehlenswert. Die Versuchsreihe ist jedoch immerhin ausreichend, um brauchbare Werte zu liefern, da nach Berechnung des Mathematikers Olsen die Genauigkeit nicht zunimmt proportional der Zahl der Beobachtungen, sondern mit dem Quadrate dieser Zahl. Ziffernmässig ausgedrückt ist also ein merkbarer Unterschied erst zwischen 5 und 25 oder zwischen 20 und 400 Fällen bei der Durchschnittsberechnung zu erwarten. Die ersten zwei Zahlen zeigen, dass man ganz gut die fünf Kontrollfälle den Collargolversuchen gegenüberstellen kann, die beiden letzteren bedeuten, dass man, um mit absoluten Genauigkeitswerten rechnen zu können, eine nach Hunderten oder gar Tausenden zählende Menge von Versuchen benötigen würde. Eine derartige Bearbeitung des Themas scheitert jedoch an den äusseren Verhältnissen.

Nachdem nun Collargol sowohl bei intravenöser, intramuskulärer und subkutaner Injektion als auch bei Salben- und Klystierverabreichung eine Steigerung der polynucleären Leukocyten an Zahl verursacht, so lässt sich leicht der Schluss ableiten, dass hinsichtlich der Wirkung speziell aufs Blut der Wechsel der Applikationsart nur graduelle quantitative Unterschiede hervorzubringen vermag. Praktisch hat dies seinen Hauptwert in der Möglichkeit, die komplizierten Verwendungsmethoden durch einfachere zu ersetzen, wie dies auch schon vielfach versucht und zum Teil mit Erfolg durchgeführt wurde. Neuerdings hat in dieser Hinsicht gerade die Klysmenbehandlung besondere Beachtung sich erworben, da sie für Arzt und Patient am angenehmsten

und am leichtesten zu handhaben ist. Eine Einschränkung der Verwendungsmöglichkeit dieses Verfahrens ist jedoch dadurch geboten, dass je nach der Schnelligkeit der Resorption d. i. je nach Applikation bezüglich Dauer und Intensität der Wirkung ziemliche Unterschiede bestehen, also in bestimmten Fällen nicht jede Verwendungsmethode gleichermassen brauchbar und empfehlenswert ist.

Collargol wirkt also auf jeden Fall stimulierend auf den Leukocytengehalt des Blutes. Dafür wurden Beweise erbracht aus einer Reihe von gelungenen Versuchen verschiedener Autoren und entsprechende Schlüsse und Erwägungen zum Teil allerdings von rein theoretischer Bedeutung gezogen. Damit wäre eigentlich die Bearbeitung des Themas über Collargol und Hyperleukocytose zu einem gewissen Abschluss gebracht, wenn man den vor längerer Zeit aufgestellten Satz bedingungslos annehmen wollte, welcher besagt, dass die Collargoltherapie eben in der dargelegten Leukocytenvermehrung ihr wirksames Prinzip hat. In neuerer Zeit haben sich aber mehrfach Stimmen erhoben, welche teils die Collargoltherapie ganz verwerfen, teils die therapeutisch brauchbaren Wirkungen auf andere Ursachen zurückführen. Es erübrigt daher noch, die Bedeutung der erhaltenen Hyperleukocytose kritisch zu würdigen und zugleich die Frage zu behandeln, ob sich nicht doch irgendwelche andere therapeutisch verwertbare Folgeerscheinungen der Collargolbehandlung finden lassen oder, mit anderen Worten ausgedrückt, ob die von einzelnen erzielten guten Resultate nicht etwa anderen Wirkungen des Collargol zuzuschreiben sind. Zu diesem Zwecke will ich eine Reihe von Krankengeschichten zur Grundlage meiner Ausführungen machen, welche zum Studium der oben aufgeworfenen Fragen mir geeignet erscheinen. Es würde zu weit führen, die graphische Darstellung von Puls, Temperatur und Leukocytenzahl der einzelnen Fälle hier

wiederzugeben. Eine gruppenweise Ordnung nach den für die Arbeit wichtigen Gesichtspunkten wird den Anforderungen wohl genügen bei entsprechender Beschreibung und Erklärung der einzelnen Möglichkeiten, die überhaupt in Betracht kommen.

Zusammenstellung der Fälle (es handelt sich durchwegs um Infektionen, welche mit intravenösen Collargolinjektionen behandelt wurden):

Beobacht.		Diagnose	Leukocytenzahl			Bemerkungen
Nr.	Tag		vor	Inj.	nach	
I.	1.	Sepsis post abortum	15000	1	—	
	2.		10000	1		
	3.		24000	1		
	4		18000			
	5.		14000			Exitus.
II.	1.	Sepsis gravis	20000	1		
	2		48000			
	4.		50000			
	5.		41000			
	6.		32000			
	9.		28000			
	10.		21000			
	13.		13000			Exitus.
III.	1.	Peritonitis puerp.	18000			Keine Leukocytose.
	2.		17000	1		Exitus.
	3.		10000			
IV.	1.	Peritonitis puerp.	8000			
	2.		6000			
	3.		5000	1		Keine Leukocytose.
	4.		4000			Exitus.
V.	1.	Sepsis puerperalis	6000			
	3.		8000	1	6000	
	4.		12000			
	5.		9000			
	6		7000	1	6000	
	7.		13000		7000	Heilung.
VI.	2.	Puerp. Sepsis	14000			Krit. Temp. Abfall.
	4.		15000			
	5.			1	16000	Heilung.

Beobacht. Nr.	Tag	Diagnose	Leukocytenzahl vor	Inj.	nach	Bemerkungen
VII.	1. 2.	Sepsis post Abort.	12000 16000	1		Krit. Temp. Abfall. Heilung.
VIII.	1. 3.	Sepsis post Abort.	9000 14000	1		 Heilung.
IX.	1. 2.	Sepsis post partum	14000 10000	1		Keine Leukocytose. Heilung.
X.	1. 2. 4.	Sepsis puerp.	14000 18000 10000	1	8000	Krit. Temp. Abfall. Heilung.
XI.	1. 2. 3. 4.	Chron. Sepsis	5000 18000 12000 13000	1		Krit. Temp. Abfall. Heilung.
XII.	2. 3. 4.	post. operat. Infekt.	8000 4000 9000	1 1 1		Krit. Temp. Abfall, erst nach der dritten Injektion. Keine Leukocytenreaktion. Heilung.
XIII.	1. 2. 3.	post. operat. Infekt.	8000 10000 8000	1	5000	Krit. Temp. Abfall. Heilung.

Auf den ersten Blick mag vielleicht diese Tabelle den Eindruck der Unvollkommenheit machen, da nur die Diagnose, die Leukocytenzahlen und der Schlusseffekt angegeben sind. Die Aufzeichnung der Temperaturkurve wie der Pulskurve ist aber tatsächlich unnötig, da diese beiden sehr wenig Unterschiede erkennen lassen im allgemeinen wie bei der Collargolanwendung.

Es ist in allen Fällen das gleiche Bild mittelhoher, gegen Morgen abfallender, am Abend ansteigender Fiebertemperaturen, welche nach den intravenösen Injektionen steil über das bisherige Mass ansteigen, um dann ebenso rapid wieder abzufallen. Von diesem Zeitpunkte an gestaltet sich dann der

weitere Verlauf verschieden, je nach Ausgang in Heilung oder Exitus. Im ersteren Falle bleibt der Dauererfolg nicht aus, indem nach sechs von den im ganzen 18 Injektionen (VI, VII, X, XI, XII, XIII) ein kritischer Abfall der Temperatur zur Norm stattfindet. Bemerkenswert ist hiebei, dass in Fall XII erst bei einer dritten Injektion das Ziel erreicht wurde, nachdem die beiden vorhergehenden nur momentane Scheinerfolge errungen hatten. Bei den prognostisch ungünstigen Fällen sehen wir trotz augenblicklicher Collargolwirkung (Abfall bis zur normalen Temperatur) sofortigen Wiederanstieg der Fieberkurve zur alten Höhe und darüber hinaus (I, II, III, IV).

Nimmt man nun das Verhältnis der Leukocyten zum Verlaufe der Krankheit, so ergibt sich, dass von den ad exitum gekommenen Fällen zwei auf Collargol gar nicht reagierten (III, IV), während die beiden anderen zwar mit sofortiger starker Hyperleukocytose nach der Injektion einsetzten, gleich darauf aber ein starkes Sinken der Leukocytenzahlen aufwiesen. Letzteres war auch durch Wiederholung der Collargolinjektion nicht aufhaltbar.

Diese vier Fälle sind weniger durch ihren letalen Ausgang — denn der lässt sich ja leicht durch die Schwere der Infektion erklären — als durch das ungleiche Verhalten der Leukocyten von Interesse. Einmal treten sie in Masse auf nach der Collargolanwendung, wie zu erwarten ist, das andere Mal bleiben sie aus oder gehen trotz der Behandlung quantitativ zurück. Auch das lässt sich eventuell erklären durch die Übermacht der Infektion und die dadurch hervorgerufene Schwächung des Körpers, dessen einzelne Organe bereits in einem Zustand der Entkräftung sich befinden und daher nicht imstande sind, ihre Funktion zu erfüllen, was natürlich hier besonders in Bezug auf die Zellbildungsstätten gesagt ist. Aus dem Bisherigen lässt sich weder ersehen,

ob Collargol überhaupt heilsame Wirkungen entfaltet, noch ist zu erkennen, ob immer unter entsprechenden Umständen eine Hyperleukocytose eintritt bezw. ob diese für den Erfolg von ausschlaggebender Bedeutung ist. Zur Lösung dieser Fragen dienen am besten jene praktischen Beobachtungen, welche an in Heilung übergangenen Fällen gemacht wurden, und zwar aus folgendem Grunde:

Bei diesen mit Collargol behandelten Fällen ist teils eine Hyperleukocytose eingetreten (V, VII, VIII, XI, XIII), teils fehlt eine solche (VI, IX, XII). Wenn also auch Heilung eingetreten ist ohne Hyperleukocytose, so muss man entweder annehmen, dass das Collargol überhaupt nicht ursächlich in Zusammenhang steht mit dem Verlauf der Krankheit oder dass es wenigstens nicht durch die Leukocytenvermehrung günstig auf die Coupierung des Prozesses eingewirkt hat. Für letzteres, d. h. für das Vorhandensein einer effektiven Collargolwirkung ohne Leukocytenbewegung spricht die plötzliche rasche Veränderung des ganzen Krankheitsbildes gleich nach der Collargolinjektion. Ob man diese aber auch annehmen will oder als einen Zufall bezeichnet, das liegt mehr in der persönlichen Auffassung der einzelnen Beobachter. Jedenfalls ist durch den besonderen, ohne Blutzellenreaktion erfolgenden Verlauf einzelner Krankengeschichten die Beweiskraft jener in der Mehrzahl vorhandenen Fälle stark erschüttert oder gar vernichtet, welche von einer entsprechenden Hyperleukocytose begleitet, eine unmittelbar nach der Collargolapplikation mit einem Schlage folgende Umwandlung des Krankheitsprozesses in Genesung erkennen lassen. Auf Grund dieser Beobachtungen und Erwägungen aber die Collargoltherapie ohne weiteres verwerfen zu wollen, wäre ebenso verfehlt, wie die vollständige Ausserachtlassung der erzeugten Hyperleukocytose.

Durch die therapeutischen Massnahmen will man den Organismus unterstützen gegen die Infektion. Wie aber verhält es sich, wenn die hervorgerufene Hyperleukocytose, ganz abgesehen also von den ohne Hyperleukocytose coupierten Fällen, gar nicht gegen den erwähnten Feind gerichtet ist, sondern gegen den künstlich einverleibten Fremdkörper, welcher zwar den Organismus zu einem grösseren Aufgebot zwingt, aber vielleicht ihm gerade dadurch Schaden zufügt, dass er ihn eventuell vorzeitig ermüdet oder gar ihm einen Teil seiner Kräfte nimmt und bindet? Wenn der Transport des Collargol im Körper wirklich durch Leukocyten bewerkstelligt wird, so mag es sehr wichtig erscheinen, ob derartig beladene Leukocyten, dadurch voll in Anspruch genommen, für weitere Aufgaben unbrauchbar sind, oder ob sie gerade mit Hilfe des Colloidmetalls befähigt sind, den Infektionserregern und ihren Produkten energisch entgegenzutreten. Letzteres liesse sich zurückführen auf die katalytische Wirkung kolloidaler Metallösungen, welche nach Schade-Dietrichs auch durch Bindung an einen Eiweisskomplex diese Eigenschaft nicht verlieren. Wenn wir klinische Merkmale als Grundlage weiterer Erörterungen über die oben erwähnten Möglichkeiten heranziehen wollen, so ist die Wirkungsweise der intravenösen Collargolinjektionen nach Albrecht folgendermassen zu beurteilen: „Bei Allgemeininfektionen ist die Collargoltherapie wirkungslos trotz hoher Leukocytose, bei Intoxikationen jedoch haben wir prompte Wirkung mit oder ohne Hyperleukocytose.“ Der Nachdruck liegt also hier nicht auf der Hyperleukocytose, sondern auf dem Unterschied zwischen der antibakteriellen und der antitoxisch brauchbaren Wirkung des Metalls.

Die bisher gemachten Erfahrungen am Krankenbett, wie sie gerade kurz skizziert wurden, liessen den eben genannten

Autor zum Schluss kommen, dass bei dem nicht ganz sicheren Verhalten der weissen Blutzellen eine andere Wirkungsweise des Silbers vornehmlich im Spiele sein müsse, deren günstige Effekte auf Katalyse beruhen. Er hält also an einer tatsächlich vorhandenen, d. i. therapeutisch brauchbaren Collargolwirkung fest ohne ursächlichen Zusammenhang mit der Hyperleukocytose. Um den oben niedergelegten Satz Albrechts richtig beurteilen zu können, muss man eigentlich, streng genommen, schematisieren und die infektiösen Prozesse in zwei Hauptgruppen trennen, nämlich in die allgemeine Infektion des Körpers bezw. Blutes — Bakteriämie — und in die lokale Infektion mit Vergiftung des Blutes durch Toxine — Toxämie —. Die auffälligen Unterschiede im Heilerfolge, welche zu dieser Einteilung berechtigen, lassen sich zwanglos erklären aus der Wirkungsweise der intravenösen Collargolinjektionen. Gegen Bakterien im Blute kann ja Collargol direkt nichts ausrichten, da hier eine Konzentration der Silberlösung nötig wäre, die praktisch nicht erreichbar ist. Hier kann es indirekt günstig wirken durch die meist auftretende Hyperleukocytose, da gerade die Leukocyten imstande sind, den Mikroorganismen wirksam entgegenzutreten durch Phagocytose und Bildung von Schutzstoffen (Alexine), ferner durch katalytische Wirkung den Ausscheidungsprodukten den Bakterien gegenüber.

Ferner wird durch Bildung eines Leukocytenwalles um den immer vorhandenen Infektionsherd — ein solcher als Einbruchstelle muss ja immer zu finden sein, bevor eine Aussaat ins Blut möglich ist — ein Schutz gegen Einschwemmung von Bakterien und Toxinen in die Blutbahn erreicht und auch in diesem Sinne ein gewisser Vorteil durch Vermehrung der zirkulierenden Leukocyten gewonnen. Je mehr Leukocyten im Blute kreisen, desto mehr werden dorthin getrieben, um, an Ort und Stelle angelangt, durch chemotaktische Reizung

nunmehr aktiv weiter zu wandern, desto eher wird der lokale Prozess eingedämmt und unterdrückt, desto weniger infektiöses Material und Produkte desselben können in den Kreislauf gelangen und den Körper schädigen. In diesem Sinne ist die künstliche Hyperleukocytose sicher als eine allerdings manchmal mangelhafte Unterstützung des Organismus im Kampfe gegen die Infektion aufzufassen, deren Wert freilich mit der Grösse der Hyperleukocytose nicht gleichen Schritt hält. Eine katalytische Wirkung des Collargols kommt bei dieser Gruppe wohl auch zur Geltung.

Wenden wir uns nun zu den Fällen, in welchen der Körper durch Überschwemmung von Toxinen von einer bestimmten Infektionsstelle aus geschädigt wird. Hier sind für die Heilung des Prozesses zweierlei Angriffspunkte in Betracht zu ziehen, nämlich die Eindämmung der lokalen Infektion (durch Hyperleukocytose) und die Reinigung des Blutes im Kreislauf von eingeschwemmten Stoffen (durch Katalyse).

Gegen die Theorie der letztgenannten Wirkungsweise lässt sich nun Verschiedenes einwenden. So schreibt Walthard über diesen Punkt in seinem Referat „Über die interne Behandlung puerperaler Infektionen“ folgendes: Seitdem die Möglichkeit einer allgemeinen Körperdesinfektion mit gediegenem Silber ausgeschlossen erscheint, erklären die Freunde einer Collargoltherapie puerperaler Infektionen viele Erscheinungen, wie vorüberdehende Besserung, ja sogar den endgültigen Ausgang in Heilung als direkte Folgen der Collargoltherapie. Sie finden für ihre Auffassung eine Stütze in Experimenten, welche lehren, dass Hämolysine in Kontakt mit Collargol die hämolytische Wirkung verlieren und dass Oxydationsvorgänge die Toxine unschädlich machen.

Ob diese in vitro festgestellten Tatsachen auch für die entsprechenden Interorganreaktionen bei puerperalen Infektionen Geltung haben, ist zurzeit noch nicht zu beurteilen.

Es mag nur hervorgehoben werden, dass die katalytische Wirkung des Silbers parallel mit der Abnahme der Alkalinität des Blutes erwiesen ist.

Entsprechend diesen Darstellungen vermag Collargol, dem Körper einverleibt, höchstens die natürlichen Oxydationsvorgänge zu beschleunigen. Es ist fraglich, ob dies auch die Verbindungen der Toxine mit den Receptoren der Zelle betrifft und ob diese Verbindungen nicht ohne Oxydation durch den Stoffwechsel der Zelle eliminiert werden. Sollten intrazelluläre Oxydationsvorgänge der Bakteriengifte sich tatsächlich erweisen, so würde doch die Wirkung bei reichlicher Produktion von Bakteriengiften vielfach eine maskierte sein und bei nur geringer Produktion dieser Gifte oder bei Übergang geringer Giftmengen ins Blut zum Ausdruck gelangen.

Dementsprechend haben wir bei der Durchsicht der vielen in der Literatur mitgeteilten Krankengeschichten neben einer grossen Zahl völliger Versager auch nirgends bei Collargoltherapie etwaige klinische Veränderungen gefunden, die nicht in gleicher Weise in Krankengeschichten puerperaler Infektionen ohne jegliche Therapie beobachtet werden könnten. Es ist dies besonders dann leicht verständlich, wenn man bedenkt, dass im Verlauf puerperaler Infektionen die Abgabe von Bakteriengiften vom Orte der Infektion aus eine überaus wechselvolle ist und dementsprechend auch vielfach ohne künstliche Beschleunigung die natürliche Geschwindigkeit der Ausscheidung jener Gifte genügt, um vorübergehende klinische Wendungen zum Besseren hervorzurufen.“

Dazu ist zu bemerken, dass das Collargol durch sein Zusammentreffen mit Leukocyten bezw. in einen solchen aufgenommen katalytische Wirkungen, die therapeutisch wertvoll wären, wohl nicht entfaltet; wenn auch nach Schade Colloidmetalle durch Bindung an einen Eiweisskomplex ihre katalytische Wirkung nicht verlieren, so ist doch ein grosser

Unterschied zu machen zwischen einem einfachen Eiweisskörper und einer lebenden Zelle. (In diesem Sinne mag Walthard recht haben.) Nimmt man nun den Fall an, dass Collargol in einen mit Toxinen beladenen Leukocyten gelangt, so ist wohl mit Sicherheit anzunehmen, dass das eingeschlossene Metallpartikelchen einerseits durch die Einwirkung der lebenden Zelle von seinem sonstigen chemischen und physikalischen Verhalten abweichend die ihm zugeschriebenen Eigenschaften und Fähigkeiten verliert, anderseits ist aber anzunehmen, dass der Leukocyt selbst von seiner Aufgabe, die eingezogenen Giftstoffe zu eliminieren, durch den neuen körperfremden Stoff abgehalten wird, indem ein Teil seiner Kräfte jetzt bei der Neutralisierung des letzteren verbraucht wird.

Ausgeschlossen erscheint ferner, dass die Zellen zuerst den einen Schädling mit Hilfe des anderen vernichteten, um dann diesen selbst bei Seite zu schaffen. Umgekehrt kann ja sogar wie das Zustandekommen der Hyperleukocytose zeigen soll, das Metall beim Zusammentreffen mit Leukocyten die Übermacht erhalten, d. h. durch chemische Einwirkung die innere Konstitution der Zelle derart verändern, dass sie lebensunfähig wird, abstirbt und zerfällt. Zudem kommt nach den Ausführungen des letzterwähnten Autors ein Moment in Betracht, welches ebenfalls fraglich ist und seiner Lösung harrt: Es ist unbekannt, in welcher Weise eigentlich die Zellen auf Bakterien und deren Toxine einwirken, von rein äusserlichen Merkmalen, die sich im Mikroskop und Reagensglas verfolgen lassen, abgesehen, d. h. es ist zweifelhaft, ob es sich hier um ganz einfache Oxydationsvorgänge handelt, bei denen Collargol immerhin eine gewisse Rolle spielen könnte. Sobald aber kompliziertere Verwandlungen der beteiligten Stoffe und Organteile dabei stattfinden, wird eine günstiger oder wenigstens ein merklicher Einflsss des

Silbers immer unwahrscheinlicher. Hinsichtlich der katalystischen Wirkung wären noch verschiedene Möglichkeiten über zeitliche Dauer derselben ins Auge zu fassen. Es fragt sich, ob sie gleich beim Eintritt der Silberlösung ins Blut stattfindet, oder innerhalb eines Leukocyten oder zusammen mit den durch den Zerfall von Leukocyten freiwerdenden Antikörpern. Wenn wirklich katatytische Vorgänge hier mitspielen, so kann dies nur von dem frisch im Blute kreisenden Metall ausgehen, eventuell durch beschleunigte Vereinigung der Toxine mit den Antikörpern zu indifferenten durch die Excretionsorgane auszuscheidenden Stoffen. Diese Wirkung kann anhalten, solange das Collargol noch nicht durch engere Berührung mit organisierten und chemischen Stoffen des Körpers bezw. mit Zellen beeinflusst ist. Dies tritt aber schnell ein und lässt infolgedessen nur eine zeitlich und örtlich engbegrenzte Entfaltung dieser Wirkung zu. Von einem weiteren Nachwirken nach dem baldigen Verschwinden des Silbers aus dem Blute kann, wie schon oben bewiesen, keine Rede sein, da es in allen Organen in einer Form niedergeschlagen wird, die, wie Walthard schreibt, keine entwicklungshemmende Einwirkung auf die Bakterten ausübt und die auch, was die letzterwähnten Eigenschafften betrifft, wohl jede weitere aktive chemische Betätigung ausschliesst. Die Bedeutung der direkt auf die Toxine wirkenden Collargolkatalyse kann ferner schon deshalb nicht besonders gross sein, da das Mittel beim Eintritt in den Kreislauf gleichzeitig mit allen, normalen wie pathologischen Bestandteilen des Blutes zusammentrifft und dann kaum selektorisch nur die letzteren beeinflusst und zwar in einem für den Arzt günstigen Sinne; es wirkt dann sicherlich gleichzeitig in einer unerwünschten Weise, was z. B. die Schädigung der roten Blutkörperchen zeigt. Die Collargoltpherapie erfordert daher unzweifelhaft auch gewisse Opfer vom Organismus.

Nach Albrechs und anderer Autoren Beobachtungen muss ein gewisser Teil der praktischen Erfolge mit Bestimmtheit auf Katalyse und ähnliche Erscheinungen zurückgeführt werden. Wenn man deshalb auch nicht berechtigt ist, als einzige und Hauptwirkung der Collargolbehandlung die Hyperleukocytose in den Vordergrund zu stellen, so muss doch der Blutzellenbewegung immerhin gebührende Aufmerksamkeit geschenkt werden. Dazu zwingt die Wichtigkeit einer Hyperleukocytose an und für sich bei der Bekämpfung von Infektionen aller Art. Es kommt allerdings darauf an, ob die durch Collargol erzeugte Hyperleukocytose den Erwartungen entspricht.

Im allgemeinen ist es ja wohl richtig zu behaupten, dass die Gegenreaktion des Körpers nach den einfachen Grundsätzen der Logik, welche Ursache und Wirkung stest in engste Korrelation zueinander setzt, gegen den Erreger derselben gerichtet ist und was am schwerwiegendsten ist, dafür eventuell auch benötigt wird, also für weitere Aufgaben unbrauchbar ist. Dies stimmt aber nicht ganz in unserem Falle; denn fürs erste tritt die Leukocytenvermehrung erst ein, wenn das Silber selbst schon mehr oder minder aus dem Wege (dem Blutkreislauf) geräumt und in seinen Wirkungen geschwächt ist, also hier auf keinen Fall besonders störend mehr im Wege steht. Die Zellen treffen daher der grossen Mehrzahl nach mit den andern den Körper schädigenden Substanzen (Toxinen) zusammen und wirken auf diese ein. Zweitens ist das Zellmaterial, welches frisch auftritt, als solches mit in Rechnung zu ziehen. Die Leukocyten nämlich, welche in der Blutbahn herangezogen werden, sind vorerst noch indifferent, d. h. ohne bestimmte spezielle Funktion. Sie treten auf ohne Vorausbestimmung der zu entfaltenden Tätigkeit auf einen gewissen Reiz hin, gleichviel, ob man Chemotaxis oder andere Ursachen mehr passiver Natur an-

nehmen will; die gilt sowohl für den Ort ihrer Tätigkeit als auch für die Art der Wirkung.

Dass ein Teil der Leukocyten bei seinen Wanderungen auch auf die Collargolreste stösst und sich damit beschäftigt, ist wohl selbstverständlich. Im grossen und ganzen aber dürfte doch nicht zu viel gesagt sein mit der Behauptung, dass vielleicht die überwiegende Mehrzahl der alarmierten farblosen Blutzellen therapeutisch brauchbare Wirkungen entfaltet. Abgesehen von der absoluten Vermehrung der Zellen lassen sich noch einige für die Bewertung der Hyperleukocytose zum Teil günstige Momente anführen, wenn man die Qualität derselben betrachtet:

Es handelt sich bei der erzeugten neutrophilen Polynukleose nicht um einfache Vermehrung der bereits vorhandenen Zellen durch Zufuhr ganz gleich gearteter Gebilde; vielmehr treten Zellformen auf, die von den bereits vorhandenen zum Teil etwas abweichen durch einfachere Kernverhältnisse. In Anlehnung an das Arneth'sche System habe ich bei mehreren Fällen der Kernfigur der polynukleären Leukocyten genauere Beobachtung geschenkt, da mir das Vorwiegen einfacherer Kernformen bei den qualitativen Untersuchungen mehrfach aufgefallen war. Dabei stellte sich die Tatsache heraus, dass bei den ersten Zählungen am Vormittag im Gegensatz zu den späteren die Fragmentation der Kerne eine viel stärkere war. Die Collargolleukocytose ist auch qualitativ noch besonders charakterisiert durch das Auftreten von Zellen, deren Kerne weniger geteilt sind, die also nach den heutzutage geltenden Anschauungen jüngere Elemente darstellen. Über deren Bewertung schreibt Albrecht in seiner die Leukocytenfrage vom Standpunkt des Gynäkologen behandelnden Schrift etwa folgendes: „Dass die vitale Energie der jungen Neutrophilen, ihre antibakteriellen und antitoxischen Potenzen geringere sind als die der älteren mit vielen

Kernfragmenten, die ihnen innewohnende Schutzkraft also von der Zahl der Kernlappen abhängig sein soll, dafür steht meines Wissens der Beweis noch aus. Im Gegenteil möchte ich darauf hinweisen, dass wir sicher gerade in den Leukocyten mit den meisten Kernfragmenten, welche ja bei der Bestimmung der Kernzahl nach Wolff den günstigen Ausschlag geben, zum grossen Teil bereits geschädigte pathologische Formen sehen müssen, denn Fragmentation des Kerns gehört eben unter die regressiven, degenerativen Zellveränderungen. Und auch gesetzt den Fall, dass die jungen nukleären bei ihrer Einwanderung ins Blut minderwertiger sein sollten als die ausgereiften, so wissen wir ja keineswegs, ob sie nicht schon in allerkürzester Zeit zur Vollwertigkeit heranreifen.“ Ich glaube wir dürfen uns der Auffassung dieses Autors anschliessen, welcher dann noch die jungen Leukocyten etwa mit dem Rekrutenmaterial des Heeres vergleicht und dabei auch den minderen Wert der einzelnen Zelle durch die Masse derselben zum Teil für aufgewogen hält. Ähnlich urteilt auch Wolff über diese Vorgänge. Meiner Ansicht nach liegt der Hauptwert der Leukocyten nicht allein in der Masse, sondern gerade in dem Unverbrauchtsein der vitalen Energie junger Zellen, der gegenüber das Beispiel eines erst nach mühseliger längerer Ausbildung brauchbaren Rekruten nicht ganz richtig erscheint, sofern man nicht den Nachschub frischer jüngerer Kräfte als Vergleichspunkt im Auge hat.

Die Collargolleukocytose ist also sicherlich von Nutzen und ihr Einfluss auf den Ausgang des Kampfes zwischen Organismus und Bakterien nicht zu unterschätzen, da sie, wie die Versuche zeigen, neutrophile Leukocyten und zwar frisches, leistungsfähiges Material in den Kreislauf bringt. Diese Tatsache könnte nun allerdings zu einem Schluss verleiten, der zwar theoretisch richtig sein mag, der aber auf Grund prak-

tischer Erfahrungen am Krankenbette wohl nicht zutrifft: Es ist nämlich möglich durch intravenöse Injektionen verschiedener zum Teil ganz einfacher Mittel eine Hyperleukocytose zu erzeugen, die wohl auch einen gewissen therapeutischen Wert besitzen würde. Diese Annahme würde sich aber aus zwei wichtigen Gründen als Trugschluss erweisen hinsichtlich der Brauchbarkeit anderer Mittel zum gleichen Zwecke. Fürs erste ist nämlich die Hyperleukocytose nicht der ausschlaggebende Faktor, welcher für die bekannten Erscheinungen im Verlaufe der Krankheitsprozesse verantwortlich zu machen ist. Es spielen noch andere Vorgänge dabei eine wirksame Rolle, wie die Krankengeschichten zeigen und deren Grundlage katalytische Fähigkeiten des Silbers bilden sollen.

In diesem Sinne urteilt Walthard wohl zu skeptisch über die Collargoltherapie, denn die rasche Coupierung von Krankheitsprozessen, deren Beendigung vielleicht noch geraume Zeit in Anspruch genommen und die durch einmalige momentane und maximale Anspannung aller verfügbaren Kräfte mit einem Schlage herbeigeführt wird, ist in manchen Fällen sicher erwiesen und doch sicherlich als ein nicht gerade überflüssiger therapeutischer Erfolg anzusehen. Dazu kommt noch, dass Collargol bei jeder Applikationsart sich gleich wirksam erwiesen hat (wenigstens qualitativ) nach den praktischen Erfolgen Dungers und Seidls, was für andere Medikamente erst geprüft werden müsste. Nimmt man als Vorteil noch die relative — von einer absoluten Ungiftigkeit zu sprechen, halte ich zum mindesten für übertrieben — Harmlosigkeit des Mittels dem Körper gegenüber mit in Kauf, so muss man wohl mit der wenn auch nicht immer entsprechenden Leistungsfähigkeit der Collargoltherapie zufrieden sein, womit allerdings nicht bestritten sein soll, dass sich vielleicht ein eventuell sogar besserer Ersatz dafür finden lassen wird.

Trotz vielfachen Versagens der Collargoltherapie bei ungeeigneten Fällen ist doch ein tatsächlicher Erfolg öfters zweifelsohne erzielt worden und erreichbar im Gegensatz zu nicht oder nur symptomatisch behandelten Fällen.

Zum Schlusse sei noch darauf hingewiesen, dass die Leukocytenbewegung wie die Erhöhung der Temperaturkurve nur ein sichtbares Merkmal ist für die Intensität der biochemischen Umwälzungen im Stoff- und Energiehaushalt des Organismus, deren Steigerung oder Beschleunigung durch Collargolmedikation sicher erwiesen ist. Dieses Phänomen ist nur Teilerscheinung von Vorgängen, über welche wir nur Vermutungen äussern können mangels näherer Kenntnis. Es existiert in dieser Beziehung noch eine grosse Anzahl von ungelösten Problemen, die ihrer Bearbeitung harren. Solange aber weitere Gebiete für unsere Wahrnehmung und für wissenschaftliche wie praktische Verwertung nicht erschlossen sind, muss sich ganz natürlich das Interesse auf die am besten bekannten und gekannten Vorgänge richten bezw. beschränkt bleiben. In dieser Hinsicht kann natürlich die Collargolfrage überhaupt nicht vollständig zu einem Abschluss gebracht werden.

Was als Ergebnis der angestellten Versuche und der in der Literatur veröffentlichten Beobachtungen praktischer und theoretischer Art resultiert unter Bezugnahme auf das gestellte Thema, sei nochmals kurz zusammengefasst:

Mag man Collargol intravenös, rektal oder sonstwie anwenden, meist stellt sich als regelmässige Folge eine von gewissen Faktoren abhängige und daher quantitativ verschieden starke Hyperleukocytose ein, deren Auftreten für den Arzt von Wichtigkeit ist, da sie vorzüglich auf jene Zellart sich erstreckt, deren Hauptaufgabe die Reinigung des Blutes im besonderen, des Körpers im allgemeinen

von schädlichen Substanzen oder Gebilden ist. Ihre Bedeutung für die Ausheilung von Infektionsprozessen ist nicht zu unterschätzen, wenn sie auch nicht das einzig wirksame Prinzip speziell der Collargolbehandlung darstellt, bei welcher gewisse andere, zum Teil noch fragliche Wirkungen des colloidalen Silbers beteiligt sind, die jedoch nur eine qualitativ begrenzte Wirkung und Brauchbarkeit haben.

Für die praktische Anwendung lassen sich folgende Gesichtspunkte aufstellen:

Ein sicheres Heilmittel ist Collargol nicht gegen Infektionen, da die einmal im Körper eingedrungenen Bakterien nicht direkt beeinflusst werden können. Ein Erfolg lässt sich daher in solchen Fällen nur insofern erwarten, als die Hyperleukocytose eventuell antibakteriell wirkt, während zugleich die Katalyse die Elimination von den Bakteriengiften beschleunigen hilft. Bei septischen Prozessen kann dann nur von einem therapeutischen Versuch gesprochen werden, während bei lokalen Infektionen mit Toxämien ein Erfolg mit ziemlicher Sicherheit erwartet werden kann.

Zum Schluss meiner Arbeit drängt es mich, Herrn Professor Dr. Amann für die liebenswürdige Überlassung der Arbeit, sowie Herrn Dr. Albrecht für bereitwillige Unterstützung und gütige Unterweisung bei Ausführung der Versuche an dieser Stelle meinen verbindlichsten Dank auszusprechen.

Literaturverzeichnis.

Grawitz: Klinische Pathologie des Blutes.

von Limbeck: Grundriss einer Pathologie des Blutes.

W. Türk: Vorlesungen über klinische Hämatologie.

K. Helly: Die hämatopoëtischen Organe.

Blumenthal R.: Ergebnisse der Blutuntersuchung in der Geburtshilfe und Gynäkologie. Beiträge zur Geburtshilfe und Gynäkologie 1907. Bd. 11. H. 3.

Walthard: Kongressbericht 1909.

Albrecht Hans: Die praktische Verwertbarkeit der Leukocytenbestimmung für die Diagnose entzündlicher Erkrankungen des weiblichen Genitale. Zeitschrift für Geburtshilfe und Gynäkologie. Bd. LXI.

— Die intravenöse Collargoltherapie bei puerperaler Sepsis und andern septischen Erkrankungen. Münchener medizinische Wochenschrift 1909. Nr. 51.

Wolff Adolf: Die Kernzahl der Neutrophilen bei eitrigen Erkrankungen des weiblichen Genitalapparates. Heidelberg 1906.

— Übersicht über die Fortschritte der Hämatologie in den letzten zehn Jahren. Monatsschrift für Geburtshilfe und Gynäkologie 1907. Bd. 25. H. 4 u. 5.

Die übrigen in der Arbeit genannten Autoren sind meist in obigen Schriften aufgeführt; wegen der speziell die Collargolfrage behandelnden Autoren verweise ich auf die von der chemischen Fabrik Heyden herausgegebene Collargolbroschüre, welche ein ausführliches Autorenverzeichnis enthält.

Lebenslauf.

Am 3. Oktober 1884 wurde ich, Karl Max Friedrich Joseph Gehm, als einziger Sohn des Kgl. Rentamtmannes Karl Gehm in Heilsbronn, Bezirksamt Ansbach, geboren. Daselbst besuchte ich noch die erste Klasse der Volksschule, kam dann durch Versetzung meines Vaters nach Windsheim a. d. Aisch, wo ich von 1890/93 die Volksschule besuchte und im September 1893 in das Progymnasium eintrat. Durch weiteren Amtswechsel meines Vaters kam ich nach Erlangen, erledigte dort die IV. und V. Klasse des humanistischen Gymnasiums und beendigte meine Studien am Luitpoldgymnasium zu München im Juli 1903. Nach dem Absolutorium trat ich sofort als Fahnenjunker beim 5. Feldartillerie-Regiment in Landau, Pfalz, ein, absolvierte die Kriegsschule, verliess dann im Frühjahr 1905 den Militärdienst und wendete mich dem medizinischen Studium zu, beginnend mit dem Sommersemester 1905. Nach fünf bezw. zehn Semestern bestand ich ordnungsgemäss die vorgeschriebenen Examina, alles an der Münchener Hochschule absolvierend, welche ich während der ganzen Studienzeit frequentierte. Vom Juli 1910 bis 1911 leistete ich das praktische Jahr ab: Sechs Monate in der gynäkologischen Abteilung der chirurgischen Klinik, vier Monate an der pädiatrischen Abteilung der Poliklinik und zwei Monate an der chirurgischen Abteilung dieses Institutes zu München. Nach Ablauf des praktischen Jahres liess ich mich in Kohlgrub in Oberbayern nieder, woselbst ich heute noch tätig bin.